Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg.
Direktor Prof. Dr. Schwenkenbecher.

Der Einfluß der Ernährung auf die Oxalsäurescheidung und den Kolloidschutz des Harns beim Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von

HELMUT BARTELS
Zahnarzt aus Minden.

MARBURG a. L. 1933.
Druckerei Bauer

Angenommen von
der Medizinischen Fakultät Marburg
am 9. 6. 1932.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In der medizinischen Literatur der letzten Jahre finden sich vielfach Angaben, daß nach dem Kriege die Häufigkeit der Harnsteine zugenommen habe; und zwar sollen im besonderen die Oxalatsteine — rein oder gemischt mit harnsauren und phosphorsauren Salzen — bei dieser Zunahme beteiligt sein. Es fehlt auch nicht an Erklärungen für diese Feststellung. Einmal wird die Umstellung der Ernährung auf reichlichere Obst- und Gemüsekost als Ursache der vermehrten Oxalatsteinbildung angesehen, zum anderen beschuldigt man die durch die Schwere der Zeit zunehmende Nervosität. Die hier häufigen hyperaziden Zustände sollen die Resorption der in der Nahrung enthaltenen Oxalsäure begünstigen und dadurch die Bildung von Niederschlägen aus oxalsaurem Kalk im Urin fördern.

Praetorius, der die zunehmende Häufigkeit der Harnsteine für Hannover schildert, fand bei 23 untersuchten primären Steinen 6 Uratsteine und 17 Oxalatsteine. Verschiedene, in den letzten Jahren stärker konsumierte, oxalsäurehaltige Nahrungs- und Genußmittel, sowie die seit Jahren — mit oder ohne Ulcus — vermehrt gefundene Superazidität sind nach ihm die Hauptursachen für die gehäufte Oxalatbildung.

Grunert und Berger sprechen der Ernährung mit Obst und Frischgemüsen einen Einfluß auf die Entstehung von Harnsteinen zu.

Mayer wies darauf hin, daß in südlichen Ländern mit vegetabilischer Ernährung das Nierensteinleiden schon immer eine häufige Erkrankung gewesen sei. Bei uns habe die Nierensteinwelle zu einer Zeit eingesetzt, wo wir von der fleischreichen Vorkriegsernährung zu der vegetabilischen mit oft übergroßer Bevorzugung vitaminreicher Nahrungsmittel

übergegangen seien. Für seine Klinik stellt Mayer eine Steigerung der Nierensteinerkrankungen auf das Zehnfache seit 1922 fest. Nur zu einem Teil soll die Verfeinerung der Diagnostik daran beteiligt sein.

Für Ostthüringen schildert Nicolas die auffällige Zunahme der Nierensteinerkrankungen.

In einer Arbeit über die Urolithiasis in Palästina berichten Garry u. Druckmann, daß sie bei ihren Nierensteinkranken in 86% der Fälle eine vermehrte Oxalsäureausscheidung fanden. Hier betrug der Durchschnittswert 51 mg pro Liter Harn gegenüber 18 mg bei Gesunden. Die Nahrung der dortigen Bevölkerung soll vorwiegend aus Früchten und Gemüse bestehen.

Auf eine besondere Häufung der Oxalatsteine wurde des weiteren von Treplien hingewiesen. Dieser machte den vermehrten Verbrauch an Tomaten dafür verantwortlich.

Aus den Statistiken stellt Bieling desgleichen eine Häufung der Nierensteine in der Nachkriegszeit fest.

Lichtwitz bestätigt die starke Vermehrung der Harnsteine (besonders der Oxalatsteine für Hamburg-Altona.

Es kann an der von allen Seiten berichteten starken Steigerung der Urolithiasis kein Zweifel sein; vor allem die Oxalatsteine sollen verhältnismäßig am stärksten vermehrt sein.

Ein Versuch, diese auffallende Häufung der Oxalatsteine zu erklären, verlangt eine Betrachtung der Physiologie des Oxalsäurestoffwechsels.

Der Frage nach Bedeutung, Entstehung und Ausscheidung der Oxalsäure im Harn ist seit der Entdeckung dieser Säure im Harnsediment und in den Harnsteinen starkes Interesse seitens der Medizin und der physiologischen Chemie entgegengebracht worden. Viele Gebiete des Oxalsäurestoffwechsels harren noch heute ihrer endgültigen Klärung, zumal die Untersuchungsmethoden z. T. große Unzulänglichkeiten aufwiesen und so die Beurteilung der sich in vielen Punkten widersprechenden Feststellungen über den Oxalsäurestoffwechsel erschweren.

Die Oxalsäure ist ständig im normalen Harn des Menschen enthalten. Bei gewöhnlicher Ernährung beträgt die täglich ausgeschiedene Menge nach Fürbringer, Dunlop, Autenrieth und Barth 15—20 mg. Pincussen dagegen setzt im Handbuch der Biochemie von Oppenheimer die Höchstgrenze für die unter normalen Bedingungen im Urin enthaltene Oxalsäure auf 200 mg fest.

Zum Teil entstammt diese Oxalsäure der Nahrung. An Kalzium und Kalium gebunden, ist die Oxalsäure im Pflanzenreich weit verbreitet und findet sich besonders in jungen, grünen Pflanzenteilen, kristallisiert als Oktaeder oder in Form langer Spieße, der sogenannten Raphiden (A. Nathanson).

Über den Gehalt verschiedener Vegetabilien an Oxalsäure geben folgende Analysen, die z. T. der Nahrungsmitteltabelle von Schall und Heisler, z. T. dem Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Kraus und Brugsch entnommen sind, einigen Aufschluß:

In 1000 g sind enthalten:

Sauerampfer . .	3,600 g	Oxalsäure
Spinat	3,200 g	„
Rhabarber . . .	2,400 g	„
Feigen	1,000 g	„
Rote Rüben . .	0,400 g	„
Kartoffeln . . .	0,400 g	„
Bohnen	0,300 g	„
Kopfsalat . . .	0,300 g	„
Stachelbeeren . .	0,120 g	„
Pflaumen . . .	0,120 g	„
Tomaten . . .	0,050 g	„
Sellerie	0,020 g	„
Rosenkohl . . .	0,020 g	„
Kakao	4,500 g	„
Schwarzer Tee .	3,700 g	„
Kaffee	0,100 g	„

Linsen, Erbsen, Reis, Weißkohl, Rüben, Spargel, Gurken, Pilze, Birnen, Pfirsiche, Weintrauben enthalten nur äußerst geringe Mengen Oxalsäure.

In tierischen Organen findet sich Oxalsäure in ganz geringen Mengen. Bemerkenswert ist der Gehalt nur in der

Bries vom Kalb .	0,190 g	Oxalsäure
Milz	0,018 g	„
Lunge	0,015 g	„
Leber	0,008 g	„

für 1000 g.

Im Fleisch sind nur Spuren gefunden worden.

Die zum Teil als unlösliches Kalksalz mit der Nahrung aufgenommene Oxalsäure kann im Magen gelöst werden; abhängig ist die Löslichkeit und somit die Resorption von der Salzsäurekonzentration und der Menge der vorhandenen Kalksalze. Eine hohe Salzsäurekonzentration begünstigt die Abspaltung der Oxalsäure aus ihren Salzen, starker Kalkgehalt vermag die Oxalsäure in das unlösliche Kalziumoxalat zu verwandeln.

Esbach hat zuerst auf die Resorptionsverhältnisse aufmerksam gemacht. Untersuchungen von Dunlop, Mohr und Salomon stellten dann experimentell eine Erhöhung der Oxalsäureausscheidung im Harn durch Darreichung von Salzsäure fest. Eine Herabsetzung der Oxalsäureausscheidung durch Kalksalze bestätigten die Versuche von Fürbringer Esbach, Dunlop, Mohr und Salomon.

Baroux schließt aus beobachteten Fällen, daß bei disponierten Personen, besonders Kindern, unter der Einwirkung der mit Speisen und Getränken eingeführten Zitronensäure die in bestimmten Gemüsesorten enthaltene Oxalsäure freiwerden kann.

Außer der praeformierten Oxalsäure enthält die Nahrung Oxalsäurebildner, Stoffe, die entweder physiologischen intermediären Prozessen unterworfen, oder im Darm durch Bakterien abgebaut werden und dabei Oxalsäure abspalten. Von älteren Autoren sind die mannigfachsten Körper als Oxalsäurebildner angesprochen worden.

Neubauer vermochte außerhalb des Körpers aus Fett, Kohlehydraten und Eiweiß Oxalsäure entstehen lassen und konnte ebenso wie Wöhler feststellen, daß in vitro durch

die Behandlung mit schmelzenden Alkalien Harnsäure, Kreatin, Guanin, Amylum, Traubenzucker, Milchzucker, Leuzin, Tyrosin, Apfel-, Zitronen-, Milch-, Bernsteinsäure, Valerian-, Buttersäure u. a. m. Oxalsäure bilden können.

Im Körper ist das Ausgangsmaterial für die Oxalsäure nicht so reichlich.

Oxalsäurebildung aus Fett wird von allen Autoren abgelehnt.

Cantani stellte die Behauptung auf, die Kohlehydrate seien die Muttersubstanz der Oxalsäure. Hildebrand und Mayer wollen aus ihren Versuchen ersehen haben, daß Traubenzucker wie von diesem abgeleitete Säuren Oxalsäurebildner sind. Nach Mayer sollen Kohlehydrate dann zur Oxalvermehrung im Harn führen, wenn die zugeführten Mengen so groß sind, daß die Kohlehydrate nicht völlig verbrannt werden können und es zur alimentären Glukosurie kommt. Der Teil des Zuckers, der zur Glukoronsäure verbrennt, soll zu Oxalsäure und normalerweise zu Kohlendioxyd verbrannt werden. Entscheidend ist also die Menge der Glukoronsäure.

Es herrscht jetzt wohl Einstimmigkeit darüber, daß ein solcher Zusammenhang nicht besteht. Längere Versuchsreihen von Wesley Mills, Lüthje machen eine Oxalsäurebildung aus Kohlehydraten unwahrscheinlich. Lommel lehnt ebenfalls auf Grund seiner Versuche eine Bildung von Oxalsäure aus Kohlehydraten ab. Eine vermittelnde Stellung nimmt Minkowski ein, der die von Odgen und Fittipaldi erwähnten Vermutungen aufgriff, daß sich möglicherweise durch die Einwirkung von Mikroorganismen im Darm Oxalsäure aus Kohlehydraten bilde. In der Tat konnte de Sandro, wie Lichtwitz berichtet, aus den Faeces ein Bakterium oxalatiginum züchten, das aus Kastanien, Kartoffeln und Zerealien Oxalate bildet. Piccini und Lombardi konnten aus den Faeces von an chronischer Oxalurie leidenden Patienten einen besonderen Stamm des Bakterium coli isolieren, der in vitro auf Kartoffelwasser große Mengen Oxalsäure produzierte. Die Keime in Gelatinekapseln an

gesunde Versuchspersonen verabreicht, sollen in vielen Fällen eine starke Erhöhung der Oxalsäureausscheidung bewirkt haben, wie quantitative Untersuchungen nach der Methode von Mc. Lean-Salkowsky ergaben. Vielleicht gehört hierhin auch die Feststellung von Rosenberg, der bei einigen Fällen von Enteritis eine ungeheure Oxalsäureausscheidung im Harn bei oxalsäurefreier Kost fand. Ueberaus starke Oxalsäurebildung beschrieb Fürbringer bei einem Diabetiker, der an einer durch Aspergillus niger bedingten Lungengangrän litt. Auch im hämorrhagischen Sputum fanden sich hier Oxalatkristalle. Da der Aspergillus niger aus Zucker Oxalsäure zu bilden vermag, erklärt sich der Zusammenhang der Hyperglykämie mit der Oxalsäurebildung.

Lange Zeit hat man die Nukleoproteide als Ausgangsmaterial der Oxalsäure betrachtet. Frerichs und Wöhler sahen nach Darreichung von harnsaurem Ammonium eine Steigerung der Oxalsäureausscheidung. Mit exakteren Methoden durchgeführte Untersuchungen konnten diesen Befund nicht bestätigen. So fanden Neubauer, Gallois, Fürbringer, Hammerbacher bei der Nachprüfung negative Ergebnisse. Lommel gelang es bei Leuten, denen große Mengen Thymus gereicht wurden, neben der vermehrten Harnsäurebildung und Ausscheidung eine Steigerung der Oyalsäureausfuhr festzustellen. Diesem Versuch ist jedoch entgegenzuhalten, daß in der Kalbsthymus von Cippolina 11,5—24,5 mg Oxalsäure pro kg gefunden wurden, die die von Lommel beschriebene Oxalsäuresteigerung ausreichend erklären; auch der Bindegewebsgehalt der Thymus beeinflußt den Oxalsäurestoffwechsel. Lüthje, Mohr und Salomon fanden bei Fütterung mit Thymus keine eindeutigen Ergebnisse. Bei Pneumonie und Leukämie, wo es bei gesteigertem Leukozytenzerfall zu einer Erhöhung der Harnsäurewerte kommt, konnten Mohr und Salomon ebenfalls keinen Zusammenhang mit der Oxalsäureausfuhr entdecken.

Die Oxalsäureausscheidung erfährt eine deutliche Steigerung nach Verfütterung von Leim und leimgebendem Bindegewebe (Lommel, Mohr und Salomon, Lichtwitz,

Thörner). Aus eigenen Versuchen schloßen Klemperer und Tritschler, daß das im Leim bis zu 20 % enthaltene Glykokoll die Oxalsäure bilde; jedoch konnten Satta und Gastaldi, Lichtwitz und Thörner dies nicht bestätigen.

Schon vor langer Zeit hat Kühne die Vermutung ausgesprochen, daß Kreatin in Oxalsäure übergehe. Diese Annahme fanden Klemperer und Tritschler in ihren Versuchen bestätigt. Da das Fleisch während der Muskelarbeit getöteter Vögel relativ viel Kreatin enthält, versuchten Lichtwitz und Thörner einen Einfluß derartiger Nahrung auf die Oxalsäureausscheidung festzustellen. Sieben Rebhühner, in zwei Tagen gegessen, gaben kein positives Ergebnis.

Auch bei einer Nahrung, die frei von Oxalsäure und Oxalsäurebildnern ist, wird Oxalsäure ausgeschieden (Auerbach, Mills, Lommel, Fürbringer). Im Hungerzustand fand Lüthje ebenfalls Oxalsäure im Urin. Damit sind auch die Angaben von Esbach und Dunlop widerlegt, daß man den Urin des Menschen durch Milchdiät oxalsäurefrei machen könne. Die alte Beobachtung, daß bei Gicht, Diabetes und Fettsucht häufig Oxalurie beobachtet wird, hat zu der Vermutung geführt, daß bei diesen Krankheiten eine vermehrte Oxalsäurebildung vorkommt. Dies ist nicht der Fall, wie Versuche von Kisch, Mohr und Salomon, Autenrieth und Barth ergaben.

Das Ausgangsmaterial der endogenen, d. h. der auch im Hungerstoffwechsel ausgeschiedenen Oxalsäure entspricht zum Teil dem der Oxalsäurebildner in der Nahrung.

Diejenigen Oxalsäureverbindungen, die in unlöslicher Form der Resorption entgehen, werden zum Teil im Kot ausgeschieden, zum Teil verfallen sie der Zerstörung durch Darmbakterien. Stradomski, Klemperer und Tritschler haben gezeigt, daß menschliche Faeces und faulendes Fleisch bei Bruttemperatur bis zu 96% zugesetzter Oxalsäure abbauen.

Vom Körper resorbierte Oxalsäure wird nicht angegriffen. Pohl und Faust haben mit Sicherheit nachgewiesen, daß injizierte Oxalsäure unverändert im Harn wieder-

erscheint; Klemperer und Tritschler fanden die injizierte Oxalsäure quantitativ im Urin wieder.

Die Menge der in den Urin ausgeschiedenen Oxalsäure ist aber nicht allein ausschlaggebend für die Steinbildung. Würde die Konkrementbildung allein auf einer Übersättigung der Flüssigkeit mit Steinbildnern beruhen, so müßten alle Menschen Steine haben.

Nach den Untersuchungen von Kohlrausch sind bei 18° C. in 100 g Wasser 0,56 mg wasserfreies Kalziumoxalat löslich. In der Tagesmenge Harn könnten also 8—9 mg Kalziumoxalat gelöst bleiben. Die tägliche Oxalsäuremenge von 20 mg (Fürbringer) würde 32 mg oxalsauren Kalk ergeben, also ungefähr das vierfache des Wertes, der gesättigten wässerigen Lösung.

Die bestehende Übersättigung im Harn kann aber weit über diesen Wert hinausgehen. In einem Falle von Oxalsäurevergiftung, den Umber beschrieb, wurden an einem Tage in 530 ccm Urin 126,1 mg Oxalsäure in gelöstem Zustande ausgeschieden; erst nach einigen Stunden traten Oxalatkristalle auf. Diese gelösten 126,1 mg Oxalsäure entsprechen 202 mg Kalziumoxalat. Die Löslichkeit des Kalziumoxalats war also 68 mal so groß wie die einer konzentrierten wässerigen Lösung.

Allgemein können übersättigte Lösungen den Lösungspunkt um das drei- bis vierfache überschreiten. Eine 68fache Übersättigung verlangt aber eine besondere Erklärung. Klemperer und Tritschler nahmen an, daß die abnorme Löslichkeit des Kalziumoxalats im Harn durch Magnesium erfolge; maßgebend sei das Verhältnis von MgO : CaO.

Kritische Untersuchungen dieser Behauptung, die Lichtwitz zusammen mit Buchholz durchführte, ergaben, daß die Löslichkeit des Kalziumoxalats im Urin nicht von seinem Magnesiumgehalt beeinflußt wird. Die Tatsache, daß alkalisch reagierende Magnesiumverbindungen die Oxalsäureausscheidung vermindern, erklärt sich durch die Herabsetzung der Azidität des Magensaftes und die dadurch verringerte Resorption der Oxalsäure.

Die Übersättigung der Lösungen im Harn wird vielmehr aufrechterhalten durch die Kolloide des Harns, die als Biokolloide den Charakter von Schutzkolloiden haben. Klemperer hat sich in einer dem Aufschwung der Kolloidchemie vorangehenden Untersuchung bereits mit dem Einfluß der Kolloide auf die Löslichkeit der Harnsäure beschäftigt. Nach ihm hat Lichtwitz Beweise für den Einfluß der Kolloide auf die abnorme Löslichkeit im Harn beigebracht.

In dem kolloiden Zustand des Harns liegt also die übergeordnete Bedingung für die Sedimentbildung. Ein normaler Kolloidgehalt des Harns ist erforderlich; treten Abweichungen auf, so kann es, wie Schade im Modellversuch nachwies, zur Bildung von Harnsteinen kommen.

Ihrer chemischen Natur nach sind die Harnkolloide vor allem Eiweißabbauprodukte: Oxyproteinsäuren, Albumosen, Peptone. Ein komplexes, stickstoffhaltiges Kohlehydrat und Chondroitinschwefelsäure wurden ebenfalls gefunden. Nach Savarē ist ihre Menge unabhängig von Hunger und Nahrungsaufnahme, doch konnte dies durch Ebbecke bei Hundeversuchen nicht bestätigt werden. Bechold erklärt, daß nach Zandrén bei der Nahrungsaufnahme Eiweiß und Kohlehydrate an der Kolloidausscheidung beteiligt sind. Hunger und körperliche Anstrengungen sollen eine Vermehrung im Harn bedingen, offenbar als Ausdruck einer Vermehrung von Eiweißschlacken.

Von größter Bedeutung für die Sedimentbildung ist der Lösungszustand der Kolloide. Die Harnkolloide können schon in grober Dispersion von der Nierenzelle ausgeschieden werden oder im Harn spontan und durch Reaktion mit anderen Kolloiden, bezw. durch Änderung ihrer elektrischen Ladung in einen schlechteren Lösungszustaud übergehen, ohne daß eine Fällung einzutreten braucht. Aus diesem Grunde ist die Schutzwirkung auf übersättigte Lösungen nicht von der Menge der adialysablen Substanz abhängig. Sie kann nur gemessen werden durch den Grad ihrer schützenden Wirkung auf Suspensionskolloide oder übersättigte Lösungen.

Zsigmondi hat eine Methode ausgearbeitet, die Schutzwirkung nach der von ihm angegebenen Goldzahl zu bestimmen. Unter der Goldzahl eines Kolloids versteht Zsigmondi diejenige Anzahl von mg desselben, die gerade ausreicht, 10 ccm eines hochroten Goldsols von 0,0053 bis 0,0058% Metallgehalt vor der koagulierenden Wirkung von ein ccm einer 10% Kochsalzlösung zu schützen.

Obgleich so vielfach eine an Obst und Gemüse reiche Kost für die gehäufte Oxalatsteinbildung verantwortlich gemacht wird, finden sich nirgends Untersuchungen, die diese Behauptungen beweisen. Allein für reichlichen Spinatgenuß haben Klemperer und Tritschler eine Erhöhung der Oxalsäureausscheidung bis zu 83 mg täglich festgestellt. Der Einfluß anderer Gemüse auf den Oxalsäurestoffwechsel ist nirgends erwiesen. Vor allem müßte eine Feststellung der Oxalsäureausscheidung für die Rohkost, diese extremste Form vegetarischer Ernährung von Interesse sein, da hier eine besonders starke Erhöhung der Oxalatwerte im Harn zu erwarten ist. Gleichzeitig dürfte hier der zweite wichtige Faktor für die Oxalatsteinbildung, der Kolloidschutz der Harns, eine Änderung erfahren, wenn tatsächlich die Ernährung, vor allem der Eiweißgehalt, die Schutzkolloide beeinflußt.

Zweck dieser Arbeit ist es, die Abhängigkeit der Oxalsäureausscheidung von der Ernährung zu prüfen, wobei unser besonderes Interesse der Rohkosternährung galt. Gleichzeitig sollte die Beeinflussung der Kolloide des Harns durch die Nahrung festgestellt werden.

Methoden des quantitativen Nachweises der Oxalsäure im Harn.

Die älteren Untersucher (Beneke, Lehmann, Gallois, Smoler) beurteilten die ausgeschiedene Oxalsäure nach der Menge der im Urinsediment ausgefallenen Kalziumoxalatkristalle, die mikroskopisch an ihrer typischen Brief-

kouvertform leicht erkannt werden können. Einen praktischen Wert hat diese Art der Mengenbestimmung nicht, da die Oxalsäure nicht als Kalksalz auszufallen braucht, sondern im Urin gelöst bleiben kann.

In Erkenntnis dieser Tatsache gaben ungefähr gleichzeitig Buchheim, Schultzen, Neubauer Methoden zur quantitativen Analyse an, deren Exaktheit aber daran scheiterte, daß es nicht gelang, eine völlige Trennung des oxalsauren von dem phosphorsaurem Kalk herbeizuführen. Diese Trennung wurde versucht, indem aus dem gleichzeitig ausgefallenen Niederschlag von oxalsaurem und phosphorsaurem Kalk das Phosphat mit Essigsäure ausgewaschen wurde, in der Voraussetzung, daß Kalziumoxalat unlöslich in Essigsäure sei. Aber diese Annahme trifft nicht völlig zu, da oxalsaurer Kalk nicht ganz unlöslich in Essigsäure ist, und so ein Fehler in dem Versuchsergebnis auftreten mußte. Zu häufiges Auswaschen entfernte namentlich bei kleinen Oxalsäuremengen einen beträchtlichen Teil des Kalziumoxalats; bei ungenügendem Auswaschen war dem Rückstand Kalziumphosphat beigemischt. Fürbringer fand bei der Neubauerschen Methode einen Fehler von durchschnittlich 25%.

Salkowski führte später eine Methode ein, deren wesentliches Prinzip in einer Abtrennung der Oxalsäure aus salzsaurer Lösung durch Äther besteht. Mit einigen Änderungen durch Mc. Lean ist diese Methode seitdem die gebräuchlichste geworden.

Erst vor kurzer Zeit stellten Gadamer und Häubner auf Grund ihrer Untersuchungen fest, daß die Salkowski'sche Methode unzuverlässige Resultate gibt.

Darüber schreibt Häubner: „Uns beiden wurde klar, daß das methodische in den Angaben der Literatur noch keineswegs einwandfrei dargestellt war, und daher Irrtümer leicht vorkommen konnten. Die Hauptschwierigkeiten sind folgende: In Harn, Kot, Organen kommt Oxalsäure als kristallisiertes Kalziumsalz vor; zur Extraktion aus dieser Bindung braucht man hohe Salzsäurekonzentrationen. Diese wiederum können bei der Behandlung mit Alkohol unter Umständen

zur Bildung von flüchtigen Oxalsäureestern und daher zu Verlusten bei unvorsichtigem Verjagen des organischen Lösungsmittels führen. Die Löslichkeit der freien Säure in Wasser ist sehr viel besser als im Äther; beim Ausschütteln darf man also nicht sparsam sein. Ohne Einführung der Extraktion ist eine Trennung von anderen Salzen, besonders Phosphaten, sehr schwer möglich, umsomehr als Oxalsäure bekanntlich stark zur Komplexbildung neigt. Auch nach der Passage durch Äther empfiehlt sich noch ein- oder zweimaliges „Umkochen" des ausgefällten Kalziumoxalats mit Sodalösung zwecks Gewinnung eines analysenreinen Produktes. Es ist daher — wie ich selbst ausreichend erprobt habe — keineswegs eine ganz leichte Aufgabe, aus Harn oder Organbrei zugesetzte Oxalsäure mit Sicherheit quantitativ wiederzugewinnen."

Über die zur Lösung des Kalziumoxalats notwendige Salzsäurekonzentration äußert sich Gadamer: „Von dem Kalziumoxalat geben die Lehrbücher der Chemie an, daß es in Salzsäure löslich sei. Man sollte also erwarten — und damit hat man bisher immer gerechnet — daß durch Behandlung von Organteilen mit salzsäurehaltigem Alkohol oder Wasser die Oxalsäure völlig in Lösung gebracht würde. Ich habe mich durch das Experiment davon überzeugt, daß die Salzsäure eine recht erhebliche Konzentration besitzen muß, wenn die Extraktion die Erwartung erfüllen soll. Ich habe gefunden, daß die Aufschließung eine vollständige ist, wenn auf einen Teil Organe 0,8 Teile Salzsäure von 25 % und vier Teile Weingeist angewendet werden. Diese Salzsäurekonzentration dürfte die von den Voruntersuchern angewandte bei weitem übersteigen."

Bei den von mir angestellten Versuchen wurden die Feststellungen von Gadamer und Häubner berücksichtigt und der von Gadamer für Organuntersuchungen angegebene Weg für die Bestimmung der Oxalsäure im Urin verwertet.

Zu diesem Zwecke wurde der Urin — es sind in der Regel 500 ccm Urin verarbeitet — mit Ammoniak alkalisch

gemacht, mit 10 % Chlorkalziumlösung im Überschuß versetzt und auf dem Wasserbad bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der Sirup wurde mit 200 ccm Alkohol versetzt und ein bis zwei Stunden stehen gelassen, hierauf der Alkohol abfiltriert und mehrmals mit Alkohol und dann mit Äther nachgewaschen. Der auf dem Filter verbleibende Rückstand wurde darauf mit der fünffachen Menge Salzsäurealkohol (170 Teile Salzsäure 25 % und 830 Teile Alkohol 96 %) zwölf Stunden bei Zimmertemperatur und dann vier bis sechs Stunden auf dem Wasserbad bei ungefähr 60° C. extrahiert. Darauf wurde filtriert und der Rückstand mehrfach mit Weingeist nachgewaschen. Dem Extrakt wurde der Alkohol durch Destillation entzogen. Hierbei mußte sehr vorsichtig vorgegangen werden. Bei Vorversuchen zeigte sich, daß ein Abdestillieren des Alkohols im kochenden Wasserbad zu Verlusten führte, die vermieden wurden, wenn die Destillation auf dem halbgefüllten Wasserbad vorgenommen wurde. Der starke salzsaure Rückstand wurde nach erneutem Filtrieren 10—12 Stunden in dem vom Kutscher und Steudel angegebenen Extraktionsapparat extrahiert. Der nach dem Abdampfen des Äthers verbliebene Rückstand wurde mit 10 ccm Sodalösung (10 %) eine Stunde auf dem Wasserbad vorsichtig erwärmt, wodurch eventuell entstandene Oxalsäureäthylester verseift wurden, und mit 5 % Essigsäure schwach angesäuert (auf 10 ccm Flüssigkeit ein Überschuß von etwa 3—4 Tropfen Essigsäure). Nach dem Erkalten wurde filtriert und tropfenweise mit 10 % Chlorkalziumlösung versetzt bis kein Niederschlag mehr entstand. (Ein Überschuß des Kalziumchlorid bewirkt Ausfallen von Kalziumphosphat). Die Lösung wurde darauf 48 Stunden auf 60° C. erwärmt.

Zur Reinigung wurde der entstandene Niederschlag aus Kalziumoxalat mit 10% Sodalösung gekocht, das entstandene Natriumoxalat im Filtrat nach schwachem Ansäuern vorsichtig mit einigen Tropfen Kalziumchloridlösung gefällt.

Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag mikroskopiert. Fanden sich neben den typischen Briefkouvertformen des Kalziumoxalats noch andere Niederschläge, so wurden diese

mikroskopisch — chemisch geprüft. Häufig fiel die Oxalsäure auch in Blutkörperchen nicht unähnlichen Scheiben aus, die durch ihr Verhalten gegenüber Essigsäure und Salzsäure als Oxalate erkannt wurden. Gelegentlich fanden sich Verunreinigungen mit Phosphaten.

War der Niederschlag nicht analytisch rein, wurden durch erneutes Umkochen mit Sodalösung die letzten Verunreinigungen entfernt. Die Dauer des einzelnen Versuchs zog sich so oft auf 7 Tage hin. Der erneut ausgefällte Niederschlag wurde auf einem aschefreien Filter gesammelt und so lange gewaschen, bis das Waschwasser durch Silbernitratlösung nicht mehr getrübt wurde; der Glührückstand jedoch nicht, wie Gadamer angibt, gewogen, sondern das Kalziumoxyd nach Mislowitzer titrimetrisch bestimmt. Kleine Fehler, die eventuell durch Verunreinigungen mit Kalziumphosphat entstehen konnten, ließen sich dadurch vermeiden.

Aus der gefundenen Menge Kalziumoxyd kann die entsprechende Menge Oxalsäure berechnet werden.

Zur Messung der Schutzkolloide im Harn kam die von Zsigmondy angegebene Bestimmung der Goldzahl in Anwendung mit den Abänderungen, die Ottenstein als zweckmäßig angegeben hat. Bei Anstellung der Reaktion war peinlichste Sauberkeit sämtlicher benutzter Geräte Bedingung. Die schwierige Herstellung des roten Goldsols mit 0,0053% Metallgehalt gelang nur bei Verwendung frisch redestillierten Wassers. Der bei der Reaktion auftretende Farbumschlag war oft schwer zu erkennen, doch ließen sich die Bestimmungen bis auf 1/10 ccm Harn genau anstellen. Das elektrolytfreie Dialysat wurde sofort zur Bestimmung der Goldzahl verwandt.

An Stelle der von Zsigmondy vorgeschriebenen 10% Kochsalzlösung wurde eine 4% Lösung benutzt. Diese Modifikation gab Ottenstein an; es soll hierdurch die Ausführung der Bestimmung erleichtert werden. In einer Reihe sauberster steriler Reagenzgläser wurde fortlaufend 1, 2, 3, 4 ccm u. s. w. dialysierter Urin gegeben, zu jedem Glase

2,5 ccm rotes Goldsol hinzugetan und kräftig durchgeschüttelt. Nach drei Minuten wurde jedem Glase 1 ccm 4% Kochsalzlösung zugesetzt.

Durch Unterteilen der Harnmenge, deren Farbe sicher nach violett umgeschlagen war, und derjenigen, die die rote Farbe gehalten hatte, ließ sich genau die Urinmenge finden die eben noch ausreichte, um den Farbumschlag zu verhindern.

Die Berechnung der Goldzahl erfolgte in der Weise, daß der Prozentgehalt des dialysierten Harns an kolloidalen Stoffen durch Eindampfen von 50 ccm des Dialysats auf dem Wasserbad bestimmt wurde. Die Multiplikation der verbrauchten ccm mit den in 1 ccm vorhandenen mg Kolloidsubstanz ergibt direkt die Goldzahl in mg.

Alle Ergebnisse wurden in Selbstversuchen gefunden. Bei der Bestimmung der unter normalen Verhältnissen ausgeschiedenen Oxalsäure wurde eine weitere gesunde, normale Versuchsperson untersucht.

Ergebnisse:

Die erste Versuchsreihe gibt die bei normaler Ernährung von der Versuchsperson G. F. (Alter: 24 Jahre, Größe: 1,68 m, Gewicht: 56 kg) ausgeschiedene Oxalsäure in mg. Daneben sind die am Tage ausgeschiedene Urinmenge angeführt, deren spez. Gewicht, Reaktion des Urins, die Menge der als Kalziumoxalat im Sediment ausgeschiedenen Oxalsäure. (Tab. 1.)

An den einzelnen Tagen ist die Oxalsäureausscheidung ziemlich gleichmäßig. Am 21. und 22. I. hatte die Versuchsperson sehr wenig gegessen; wenn auch am 21. die Oxalsäureausscheidung nur wenig, um etwa 20% gesunken ist, zeigt sich am folgenden Tage ein Abfallen auf etwa die Hälfte des Durchschnittswertes. Eine Oxalsäurebildung aus der Nahrung wird dadurch sehr wahrscheinlich gemacht, zumal keine andere Ursache für die erniedrigte Oxalsäureausscheidung zu finden war. Unter Vernachlässigung des 22. 1. beträgt der Durchschnittswert der täglich ausgeschiedenen Oxalsäure 11,9 mg.

Ebenfalls bei normaler, gemischter Kost wurde die Oxalsäureausscheidung im Selbstversuch festgestellt (Alter: 22 Jahre, Größe: 1,72 m, Gewicht: 66 kg). (Tab. 2). Die gefundenen Werte liegen hier zum Teil beträchtlich höher als in Tabelle 1. Auch sind die ausgeschiedenen Oxalsäuremengen nicht so gleichmäßig wie dort. Der Durchschnittswert ist, abgesehen vom ersten Versuchstage 17, 4 mg. Die starke Erhöhung am ersten Tage kann vielleicht durch das zu einem Nebenversuche peroral verabreichte Kreatin (0,5 g) erklärt werden. Die Kost war vor und nach diesem Tage gleichmäßig und stellt damit wohl nicht die Ursache dar. Diese Erhöhung der Oxalsäureausscheidung bestätigt die Versuche von Klemperer und Tritschler, die ebenfalls eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung nach Einnahme von Kreatin festgestellt hatten.

Bei beiden Versuchen wurde gleichzeitig aus dem Sediment die Menge des ausgeschiedenen Kalziumoxalats schätzungsweise bestimmt, auf die Art, wie Beneke, Lehmann, Gallois, Smoler die Mengenverhältnisse beurteilt hatten. Je nach der Zahl der im mikroskopischen Präparat des Sedimentes sichtbaren Oxalatkristalle wurde die Gesamtmenge als groß (+++), mittelgroß (++) und klein (+) bezeichnet. Die Ergebnisse zeigen klar die Ungenauigkeit dieser schätzungsanalytischen Methode. In Tab. 1 findet sich an dem Tage, an dem die geringste Oxalsäuremenge gefunden wurde, das stärkste Sediment von Kalziumoxalat; nur am folgenden Tage fanden sich gleichhohe Mengen im Sediment. Tab. 2 zeigt ebenfalls, daß die Menge des im Sediment ausgefallenen Kalziumoxalats mit der ausgeschiedenen Oxalsäure nicht parallel geht. Bei einer Oxalsäureausscheidung von 13,8 mg am 28. 1. fanden sich annähernd ebensoviel Oxalatkristalle im Harn wie am 25. 1. bei einer Ausscheidung von 27,4 mg. Die größte Menge enthält das Sediment am 30. 1. bei einer Ausscheidung von 19,4 mg Oxalsäure im Harn.

Anschließend an in die Tab. 2 bei Normalkost bestimmten Oxalsäurewerte wurde für eine Zeit von drei Wochen die

Oxalsäureausscheidung bei Rohkost bestimmt. Diese bestand morgens aus dem von Bircher angegebenen Müsli, mittags wurden Gemüseplatten gereicht, die auch abends neben Fruchtsalaten gegessen wurden; dazu über den Tag verteilt Obst in genügender Menge, vor allem Äpfel, Apfelsinen, Bananen und Birnen. (Tab. 3). Diese rein vegetabile Rohkost enthielt insgesamt täglich etwa 3000 Kalorien, ihr Eiweißgehalt war etwa 50 g. Der hohe Verbrennungswert wurde durch Zusatz von Olivenöl zu den Gerichten erreicht.

In den ersten drei Tagen finden sich normale Oxalsäuremengen. Am vierten und fünften Tage steigt die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure auf den dreifachen Wert an und liegt während der ganzen Rohkostperiode zwischen 38 und 45 mg. pro Tag. Am 7. 2. sinkt der Oxalsäurewert noch einmal auf 21,4 mg. ab. Die Schwankungen in den ersten Tagen können durch die Umstellung auf Rohkost bedingt sein. Wenn die Umstellung auch keine merkbaren Störungen der Verdauungstätigkeit bewirkt, könnten doch Störungen der Magensaftsekretion, Fehlen der die Oxalsäure aus ihren Salzen freimachenden Salzsäure, die Resorption der Oxalsäure beeinflußt haben. Ist der Körper auf die Rohkost eingestellt, bewirkt sie, wie längere Untersuchungen von Eimer dargetan haben, keine Störungen der Magensaftsekretion; für gewöhnlich soll sogar eine anregende Wirkung auf die Sekretionstätigkeit der Magenschleimhaut nachzuweisen sein. Vielleicht ist diese erhöhte Magensekretion mit Ursache der hohen Oxalsäurewerte während der Rohkost.

In die Rohkostperiode wurden einige Tage eingeschoben, an denen versucht wurde, durch besonders oxalsäurereiche Kost die Ausscheidung im Urin zu erhöhen. Diese sind in den folgenden Tabellen 4—6 gesondert angeführt.

Sauerampfer, Spinat und Feigen werden besonders als Vermittler der Oxalurie beschuldigt. Sauerampfer enthält wohl viel Oxalsäure — 3,6 g in 1000 g — aber größere Mengen lassen sich davon garnicht verzehren. Anders beim Spinat, der als Gemüse gegessen, dem Körper viel Oxalsäure zuführen kann.

Bei einem Rohkostversuch wurden am ersten Tage 500 g Spinat, = 1,6 g Oxalsäure, auf zwei Mahlzeiten verteilt gegeben, am folgenden Tage 625 g, die größte Menge, die als Rohkost gegessen werden konnte. (Tab. 4). Das Ergebnis war eine geringe Steigerung am ersten Tage und eine starke Erhöhung der Oxalsäureausfuhr auf 87,8 mg am zweiten Tage. An den beiden folgenden Tagen war die Ausscheidung gegenüber den durchschnittlich bei der Rohkost gefundenen Werten leicht erhöht.

Mit Feigen wurde am 13. 2. ein Versuch unternommen. 1000 g Feigen, = 1,000 g Oxalsäure, die neben der gewöhnlichen Rohkost gereicht wurden, erhöhten die Oxalsäureausscheidung nur wenig, der Tageswert betrug 50,3 mg (Tab. 5). Für die geringe Steigerung kann eine Erklärung darin gesehen werden, daß Feigen im Gegensatz zum Spinat sehr viel Kalk enthalten (100 g Feigen enth. 227 mg CaO). Wie oben schon erwähnt, setzt die Anwesenheit von Kalk die Resorption der Oxalsäure herab.

Interessant erschien die Nachprüfung der von Baroux aufgestellten Behauptung, daß Zitronensaft die Oxalsäure der Nahrung frei mache und so die Resorption begünstigt wird. Zu der üblichen Rohkost wurden an einem Tage 100 g Zitronensaft getrunken; eine Erhöhung der Oxalsäureausscheidung über die Durchschnittswerte fand sich nicht (Tab. 6).

In den an die Rohkost anschließenden Normalkosttagen sank die Oxalsäureausscheidung wieder zu normalen Werten ab, die am fünften Tage erreicht wurden und dann ziemlich gleichmäßig anhielten. (Tab. 7).

Es ist nicht ausgeschlossen, daß durch den Kochprozeß ein Einfuß auf die Resorption von Oxalsäure aus der Kost bewirkt wird. Um diese Frage nachzuprüfen, wurde in zwei Versuchen einmal der Einfluß von gekochtem Spinat auf die Oxalsäureausscheidung festgestellt, zum anderen wurde eine in der Zusammensetzung der Rohkost gleiche Kost gekocht verabreicht, und ebenfalls die ausgeschiedene Oxalsäuremenge bestimmt.

Die Zulage von 720 g gekochtem Spinat = 2,30 g Oxals an einem Normalkosttage bewirkte eine Steigerung der im Urin ausgeschiedenen Oxalsäure auf 68,4 mg (Tab. 8). Eine stark erhöhte Oxalsäureausscheidung durch gekochten Spinat ist dadurch erwiesen, allerdings ist die gefundene Steigerung nicht so groß wie die an dem zweiten Spinattage während der Rohkost gefunden. Hier waren (Tab. 4) durch 625 g rohem Spinat die Oxalsäureausscheidung auf 87,8 mg gestiegen. Es ist nun zu bedenken, daß der Versuchstag mit rohen Spinat innerhalb einer Rohkostperiode mit stark gesteigerter Oxalsäureausscheidung lag, an dem Versuchstage selbst noch Obst und Tomaten gegessen wurden. Ferner waren an dem Vortage schon 500 g roher Spinat verabreicht worden. Diese Versuchsbedingungen haben die Oxalsäureausscheidung sicher mit beeinflußt und erklären wohl die größere Oxalsäureausscheidung bei dem Rohkostversuch.

(Tab. 9) zeigt eine Gegenüberstellung der Oxalsäureausscheidung bei Rohkost und bei einer gekochten Kost, die der Rohkost in der Zusammensetzung völlig gleich war. Die beiden Tage, an denen diese gekochte vegetabilische Kost gereicht wurde, schließen sich an eine Normalkostperiode an, deren letzter Tag eine Oxalsäureausscheidung von 17,3 mg aufwies. An dem ersten Tage mit der gekochten vegetarischen Kost ist der Oxalsäurewert nicht wesentlich gestiegen, an dem zweiten Tage fanden sich 28,9 mg Oxalsäure im Urin. Diese starke Steigerung läßt erwarten, daß bei längerer Versuchsdauer die bei der Rohkost gefundenen Werte erreicht worden wären. Es läßt sich somit aus den Versuchen keine Beeinflussung der Oxalsäureausscheidung durch Kochen der Nahrung entnehmen.

Für die Tomaten, die so häufig der erhöhten Oxalsäurebildung beschuldigt worden sind, ergab ein Versuch eine Steigerung auf das Doppelte des Normalwertes. Es wurden an einem Tage 500 g Tomaten = 25 mg Oxalsäure, am folgenden Tage sogar 1000 g = 50 mg Oxalsäure neben normaler Kost verabreicht; die im Urin aufgetretenen Mengen betragen an diesen Tagen 28,4 und 30,4 mg (Tab. 10). Auch

der dem Versuche folgende Tag weist eine Steigerung um 8 mg gegenüber den durchschnittlichen Normalkostwerten auf.

Allgemein findet man unter den therapeutischen Maßnahmen gegen die Oxalurie die Angabe, daß der Teegenuß zu unterlassen sei, da die Blätter vom schwarzen Tee 3,7 g Oxalsäure pro 1000 g Teeblätter enthalten. Nach Pincussen soll bei Völkern, die viel Tee trinken, z. B. den Russen, häufig Oxalurie gefunden werden.

In einem weiteren Versuch wurden 1500 g starker schwarzer Tee auf den Tag verteilt getrunken; eine merkliche Steigerung des Oxalsäuregehaltes im Urin fand sich nicht. (Tab. 11.) Verwunderlich ist dieses Ergebnis nicht, denn obgleich der Tee sehr stark war, wurden zu seiner Herstellung nur ungefähr 5 g Teeblätter gebraucht, deren Oxalsäuregehalt ungefähr 26 mg beträgt. Außerdem ist die Oxalsäure in den Teeblättern nur zum Teil in löslicher Form enthalten, und dementsprechend kann auch nur ein geringer Teil in dem Extrakt der Blätter enthalten sein.

Der zweite Teil der Untersuchungen umfaßt Feststellungen über die Änderung des Kolloidschutzes im Harn durch die Ernährung. Die bei Normalkost festgestellten Goldzahlen finden sich in Tab. 12; die Zahlen schwanken zwischen 5,3 und 3,8. Sie gleichen den Werten, die Ottenstein in seinen Untersuchungen als Normalwerte auffand.

Für die Rohkost gibt Tabelle 13 die festgestellteu Goldzahlen an. Alle Werte sind höher als bei Normalkost und schwanken zwischen 8,7 und 6,4; der Kolloidschutz hat also abgenommen.

Nach Bechold's Angaben sollen Kohlehydrate und Eiweiß die Schutzkolloide im Harn vermehren. Diese Behauptung wurde in zwei Versuchen nachgeprüft. Bei reiner Eiweißkost — es wurden an einem Tage 850 g Fleisch gegessen — fand sich in der Tat eine niedrige Goldzahl, die am Nachtage noch weiter abfiel und den niedrigsten gefundenen Wert (1, 3) darstellt. (Tab. 14.) Bei reiner Kohlehydratnahruug war die Schutzkraft des Harns nur wenig ver-

größert, die Goldzahl lag bei 3,3 und stieg am folgenden Tage auf 4,8 an.

Als letzter Versuch wurde eine in der Zusammensetzung der Rohkost gleiche, aber gekochte Kost verabreicht, um zu prüfen, ob durch das Kochen allein eine Änderung der Goldzahl zustande kommt. Tab. 15 zeigt das Ergebnis. Gegenüber der Normalkost am Vortage nimmt an den Versuchstagen die Goldzahl zu und nähert sich den bei Rohkost gefundenen Werten; es scheint also das Kochen keinen Einfluß auf die Schutzkolloidbildung aus Vegetabilien auszuüben.

Vergleicht man in den Tabellen 12 bis 15 die Goldzahlen mit der an diesen Tagen ausgeschiedenen Oxalsäure und der Menge der im Sediment gefundenen Kalziumoxalatkristalle, so läßt sich allgemein sagen, daß bei hoher Oxalsäureausscheidung und geringem Kolloidschutz (also hoher Goldzahl) ein stärkeres Sediment im Urin zu finden war. Am deutlichsten zeigt dies Tab. 13, die die bei Rohkost gefundenen Werte gibt. An allen Tagen wurde hier bei hoher Oxalsäureausscheidung und geringem Kolloidschutz ein starkes Oxalatsediment im Harn gefunden. Im Gegensatz dazu findet sich in Tab. 14, an den Tagen, die einen hohen Kolloidschutz aufweisen kein Sediment im Harn. Verringert sich der Kolloidschutz (am 11. 3.) so sind trotz geringerer Oxalsäureausscheidung Kalziumoxalatsedimente im Harn.

Zu betonen ist, daß das Sediment nicht im frischgelassenen Urin untersucht wurde, sondern in der gesammelten Tagesmenge. Auch die Schutzkolloide wurden aus der Tagesmenge bestimmt. Obgleich der Harn im Eisschrank aufbewahrt wurde, ist es natürlich nicht ausgeschlossen, daß sich die Löslichkeitsverhältnisse für das Kalziumoxalat innerhalb dieser 24 Stunden geändert haben. Einmal kann die Schutzkraft der Harnkolloide sich beim Stehen verändert, zum anderen können möglicherweise vorhandene noch unbekannte Faktoren auf die Löslichkeitsverhältnisse im Harn eiugewirkt haben.

Ein genaues Bild über das Verhältnis zwischen ausgeschiedener Oxalsäuremenge, Oxalatsediment und Kolloidschutz im Harn ließe sich nur bei sofortiger Bestimmung dieser

Faktoren am frischgelassenen Urin aufstellen. Dies ist aber schon deshalb unmöglich, weil die Dialyse des Harns auch im Schnelldialysator 1—2 Tage dauert. Daß hierbei selbst sichtbare Änderungen des kolloidalen Zustandes, z. B. eine geringe Flockung auftreten, wurde bei der Harndialyse mehrfach gefunden. Diese methodische Unzulänglichkeit läßt sich nicht ausschalten.

Besprechung:

Die vorliegende Arbeit konnte unter Verwendung einer einwandfreien Untersuchungsmethode den Einfluß der Nahrung auf die Oxalsäureausscheidung zeigen. Der Tageswert der unter normalen Ernährungsverhältnissen ausgeschiedenen Oxalsäure lag zwischen 12 u. 20 mg, ähnlich den von verschiedenen Forschern (Fürbringer, Dunlop, Autenrieth u. Barth) gefundenen Werten. Die von Pincussen aufgestellte Behauptung, daß normalerweise eine Ausscheidung bis zu 200 mg Oxalsäure pro Tag möglich sei, muß abgelehnt werden. Selbst bei Ernährung mit stark oxalsäurehaltiger Kost, konnte ein derartig hoher Ausscheidungswert nicht erreicht werden.

Eine an Gemüsen und Früchten reiche Kost, d. h. die Rohkost, steigert die im Harn ausgeschiedene Oxalsäuremenge. Vor allem bei Zulage stark oxalsäurehaltiger Vegetabilien, wie z. B. Spinat und Tomaten, ist diese Steigerung beträchtlich.

Für Feigen und schwarzen Tee, die der Oxalurie häufig beschuldigt werden, muß auf Grund der Versuche eine wesentliche Erhöhung der Oxalsäureausscheidung abgelehnt werden. Die Behauptung, daß der Genuß von Zitronensaft die Oxalsäureresorption erhöhe, wurde im Versuch ebenfalls widerlegt.

Gleichzeitig fand sich, daß durch vegetabilische Kost die Schutzkolloide im Harn verringert werden, während Eiweiß und im geringeren Grade wohl auch Kohlehydrate eine Erhöhung des Harnkolloidschutzes gegenüber übersättigten Lösungen bewirken.

Sind der Kolloidschutz des Harns und die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure in der Tat die Hauptfaktoren der

Nierensteinbildung, so bestehen die Vermutungen, daß die erhöhte Oxalatsteinbildung in der Nachkriegszeit durch die Umstellungen in der Ernährung bedingt sei, zu Recht.

Zur Klärung dieser Frage müßten aber noch weitere Untersuchungen angestellt werden, die nicht summarisch für den ganzen Tag, sondern auch für die einzelnen Tageszeiten unter Berücksichtigung der Nahrungsaufnahme das Verhältnis zwischen Oxalsäureausscheidung, Kolloidschutz und Sedimentbildung bestimmen.

Methodische Unzulänglichkeiten werden diese Versuche stark erschweren. Bei der geringen Menge Oxalsäure die im Urin ausgeschieden wird, sind große Harnmengen erforderlich, um eine quantitative Bestimmung zu ermöglichen. Bei zeitlich kurz aufeinander folgenden Versuchen sind solche Harnmengen nicht vorhanden.

Eine exakte Messung des Kolloidschutzes im Harn kann daran scheitern, daß bei der langdauernden Dialyse die Kolloide ihre physikalischen Eigenschaften ändern, sie können „altern", indem sie sich zusammenlagern und gröbere Teile bilden oder sogar ausflocken. Der Kolloidschutz wird dadurch Änderungen erfahren, allerdings zeigen die mit der Methode gefundenen gleichmäßigen Werte, daß die Bestimmung der Goldzahl genügend genaue Resultate ergibt.

Der Versuch, eine endgültige Aufklärung über den Zusammenhang zwischen Ernährung und Oxalatsteinbildung zu schaffen, dürfte daher noch große Schwierigkeiten zu überwinden haben.

Herrn Oberarzt Privatdozent Dr. Eimer schulde ich für die Anregung der Arbeit und seine stete Hilfsbereitschaft wie für seine fördernde Unterstützung meinen besonderen Dank.

Tabelle 1.

G. F. 24 Jahre alt. Normalkost.

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Reaktion	Oxalatsed.	Eingeg. Harnmenge ccm	Oxalsäuregehalt mg	Gesamtoxalsäure mg	Bemerkungen
18. 1.	615	1039	sauer	+	500	9,00	11,1	
19. 1.	620	1034	sauer	+	500	10,35	13,8	
20. 1.	1150	1027	sauer	+	500	5,40	12,4	
21. 1.	440	1037	sauer	++	250	5,85	10,3	sehr wenig gegessen
22. 1.	470	1037	sauer	+++	250	3,15	5,9	
23. 1.	500	1037	sauer	+++	250	6,05	12,1	
24. 1.	1000	1026	sauer	++	250	3,15	12,6	

Tabelle 2.

Selbstversuch. Normalkost.

25. 1.	1050	1030	sauer	++	500	13,05	27,4	+ 0,5 Kreatin
26. 1.	850	1031	sauer	+	500	9,45	16,1	
27. 1.	1050	1027	sauer	++	500	9,90	20,8	
28. 1.	1100	1029	sauer	+	500	6,30	13,8	
29. 1.	1550	1027	sauer	+	500	4,25	15,3	
30. 1.	1350	1029	sauer	++	500	7,20	19,4	
31. 1.	1300	1027	sauer	+	500	6,75	17,6	
1. 2.	950	1030	sauer	++		9,90	18,8	

Tabelle 3.

Selbstversuch. Rohkost.

2. 2.	1200	1019	6,0	++	500	6,30	14,8	
3. 2.	1250	1015	6,0	+	500	7,20	18,0	
4. 2.	1200	1016	6,0	++	500	4,25	10,8	
5. 2.	1475	1014	7,2	+	500	16,20	47,8	
6. 2.	1200	1014	7,0	++	500	21,15	50,0	
7. 2.	1225	1016	7,2	+	500	8,55	21,4	
8. 2.	1500	1018	7,2	++	500	17,10	51,3	+ 500 g Spinat
9. 2.	1600	1017	7,2	++	500	27,45	87,8	+ 625 g Spinat
10. 2.	1850	1014	7,1	+	500	15,75	58,3	
11. 2.	1050	1019	7,0	+	500	26,10	54,8	
12. 2.	1050	1018	7,1	+	500	21,60	45,4	
13. 2.	650	1029	6,9	++	500	38,70	50,3	+ 1000 Feigen
14. 2.	850	1020	6,9	++	500	26,10	44,4	
15. 2.	800	1024	6,8	+++	500	26,00	41,8	
16. 2.	1050	1020	7,2	++	800	20,25	42,5	
17. 2.	900	1023	7,2	+	500	21,60	38,9	
18. 2.	750	1029	6,9	++	500	28,36	42,5	
19. 2.	1150	1019	6,9	++	500	18,00	41,4	
20. 2.	1100	1019	7,9	++	500	19,35	42,6	
21. 2.	500	1032	7,0	++	200	18,90	37,8	
22. 2.	1600	1015	6,9	+++	500	13,50	43,8	
23. 2.	1050	1019	7,0	++	500	18,90	39,7	
24. 2.	1250	1018	7,0	+	500	18,45	46,0	+ 100 ccm Zitronensaft

Tabelle 4.

Selbstversuch.

Datum	Harnmenge ccm	Einged. Harnmenge ccm	Oxalsäuregehalt mg	Gesamtoxalsäure mg	Bemerkungen
7. 2.	1225	500	8,55	21,4	Rohkost
8. 2.	1500	500	17,10	51,3	+ 500 g Spinat
9. 2.	1600	500	27,45	87,8	+ 625 g Spinat
10. 2.	1850	500	15,75	58,3	Rohkost
11. 2.	1050	500	26,10	54,8	Rohkost
12. 2.	1050	500	21,60	45,4	Rohkost

Tabelle 5.

Selbstversuch.

12. 2.	1050	500	21,60	45,4	Rohkost
13. 2.	650	500	38,70	50,3	+ 1000 g Feigen
14. 2.	850	500	26,10	44,4	Rohkost

Tabelle 6.

Selbstversuch.

23. 2.	1050	500	18,90	39,7	Rohkost
24. 2.	1250	500	18,45	46,0	+100 ccm Zitronens.

Tabelle 7.

Selbstversuch.

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	p_h	Oxalatsed.	Einged. Harnmenge ccm	Oxalsäuregehalt mg	Gesamtoxalsäure mg	Bemerkungen.
24. 2.	1250	1018	7,0	+	500	18,45	46,0	Letzter Rohkosttag
25. 2.	1500	1025	7,4	+	500	9,45	28,8	Normalkost
26. 2.	2500	1027	7,1	—	500	5,40	27,0	Normalkost
27. 2.	2050	1025	7,1	—	500	8,55	34,2	Normalkost
28. 2.	1500	1025	6,5	—	500	8,10	24,3	Normalkost
29. 2.	1650	1026	6,5	—	500	5,40	17,8	Normalkost
1. 3.	1950	1026	7,1	—	500	4,50	17,1	+ 1500 g schw. Tee
2. 3.	2000	1023	7,1	+	500	4,95	19,8	Normalkost
3. 3.	1030	1027	6,1	+++	500	34,20	68,4	+ 720 g Spinat
4. 3.	1450	1031	6,7	++	500	7,20	20,9	Normalkost
5. 3.	1250	1032	6,7	+	500	11,38	28,4	+ 500 g Tomaten
6. 3.	1750	1029	7,2	++	500	8,70	30,4	+ 1000 g Tomaten
7. 3.	1300	1029	6,7	++	500	9,00	23,4	Normalkost
8. 3.	2040	1027	7,4	—	500	4,95	20,3	Normalkost
9. 3.	1510	1028	5,8	—	500	6,66	20,0	Normalkost
10. 3.	1420	1023	6,1	—	500	7,20	20,2	Normalkost
11. 3.	850	1034	6,3	+	500	11,53	17,3	Normalkost
12. 3.	1110	1027	6,3	+	500	8,10	19,2	gekochte veget. Kost
13. 3.	510	1030	6,6	+	250	9,41	28,9	gekochte veget. Kost

Tabelle 8.

Selbstversuch.

Datum	Harnmenge ccm	Einged. Harnmenge ccm	Oxalsäuregehalt mg	Gesamtoxalsäure mg	Bemerkungen
17. 2.	900	500	21,60	38,9	Rohkost
18. 2.	750	500	28,36	42,5	„
19. 2.	1150	500	18,00	41,4	„
20. 2.	1100	500	19,35	42,6	„
12. 3.	1110	500	8,10	19,2	Gekochte veget. Kost
13. 3.	510	250	14,50	28,9	„

Tabelle 9.

Selbstversuch.

2. 3.	2000	500	4,95	19,8	Normalkost
3. 3.	1030	500	34,20	68,4	+ 720 g Spinat
4. 3.	1450	500	7,20	20,9	Normalkost

Tabelle 10.

Selbstversuch.

4. 3.	1450	500	7,20	20,9	Normalkost
5. 3.	1250	500	11,38	28,4	+ 500 g Tomaten
6. 3.	1750	500	8,70	30,4	+ 1000 g Tomaten
7. 3.	1300	500	9,00	23,4	Normalkost

Tabelle 11.

Selbstversuch.

29. 2.	1650	500	5,40	17,8	Normalkost
1. 3.	1950	500	4,50	17,1	+ 150 g schw. Tee
2. 3.	2000	500	4,95	19,8	Normalkost

Tabelle 12.

Selbstversuch. Normalkost.

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Oxalatsediment	Gesamtoxalsäure	Goldzahl	Bemerkungen
26. 2.	2510	1027	—	27,0	4,2	
27. 2.	2050	1025	—	34,2	3,9	
7. 3.	1300	1029	++	23,4	5,3	
24. 3.	1450	1030	—	—	4,1	
26. 3.	1380	1031	—	—	3,6	
28. 3.	1640	1027	—	—	5,8	
30. 3.	1360	1028	—	—	3,8	

Tabelle 13.

Selbstversuch. Rohkost.

16. 2.	1050	1020	++	42,5	6,9	
17. 2.	900	1023	+	38,9	8,7	
18. 2.	750	1029	++	42,5	8,3	
19. 2.	1150	1019	++	41,4	6,4	
20. 2.	1100	1019	++	42,6	7,3	
21. 2.	500	1032	++	37,8	8,3	
22. 2.	1600	1015	+++	43,8	7,8	
23. 2.	1050	1019	++	39,7	6,3	
24. 2.	1250	1018	+	46,0	6,8	

Tabelle 14.

Selbstversuch.

7. 3.	1300	1029	++	23,4	5,3	Normalkost
8. 3.	2050	1027	—	20,3	2,0	+ 850 g Fleisch
9. 3.	1500	1028	—	20,0	1,3	Normalkost
10. 3.	1400	1023	—	20,2	3,3	Reine Kohlehydratk.
11. 3.	850	1034	+	17,3	4,8	Normalkost

Tabelle 15.

Selbstversuch.

12. 3.	1100	1027	+	19,2	5,4	Gekochte vegetar.
13. 3.	500	1030	+	28,9	6,8	Kost

Literaturverzeichnis.

Auerbach, A., zitiert nach Lichtwitz, Klinische Chemie. Berlin 1930.

Aschoff, Histologische Untersuchungen über die Harnsäureablagerungen. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gemeinschaft. Meran. 1900.

Autenrieth u. Barth, Zt. phys. Chem. XXXV 376. 1902.

Baar, Kongreß für innere Medizin. 1908. S. 369.

Baroux, zitiert nach dem Referat in der Dtsch. Med. Woch. 1901. S. 168.

Bechold, H., Die Kolloide in Biologie und Medizin. Lpz. 1929.

Bechold u. Reiner, Biochem. Zt. CVIII (1928) 98.

Bechold u. Reiner, Münch. Med. Woch. 192[illegible] Nr. 31.

Bechold u. Schemensky, Biochem. Zt. CV. Nr. 4 - 6.

Beneke, Die Pathologie des Stoffwechsels. Brl. 1874.

Bieling, Med. Welt. 1932. S. 229.

Buchheim, zitiert nach Mohr u. Salomon Dtsch. Arch. klin. Med. 1901 S. 487.

Buchholz, Die Löslichkeit des oxalsauren Kalks im Harn. Dissertation Göttingen 1913.

Cantani, A., Klinische Vorträge II 1. 1880.

Cippolina, A., Dtsch. Med. Woch. 1901 S. 544.

Coppola, zitiert nach Fraenkel Zt. klin. Med. II (1881) 664.

Dunlop, zitiert nach Mohr u. Salomon, Dtsch. Arch. klin. Med. LXX (1901) 487.

Ebbecke, W., Biochem. Zt. XII (1908) 485).

Esbach, zitiert nach Mohr u. Salomon, Dtsch. Arch. klin. Med. LXX (1901) 487.

Eimer, K., Klin. Woch. 1932 S. 203.

Faust, E. St., Arch. exper. Path. XLIV (1900) 207.

Fraenkel, Zt. klin. Med. II (1881) 664.

Fürbringer, Dtsch. Arch. klin. Med. XVI (1875) 489.

— Ebenda XVIII (1876) 143.

Gadamer u. Heubner, Vermutete Kaliumoxalatvergiftung. Sammlung von Vergiftungsfällen II Lieferung 10. 1931.

Gaglio, Arch. exper. Path. u. Ther. XXII (1887).

Galois, zitiert nach Mohr u. Salomon, Dtsch. Arch. klin. Med. LXX (1901) 487.

Gastaldi u. Satta, zitiert nach Lichtwitz, Klinische Chemie 1930.

Grunert u. Berger, Med. Welt. 1932 S. 414.

Hammerbacher, Pflüger's Archiv. 1884.

Hildtebrand, Zt. phys. Chem. XXXV (1902) 141.

Hupert, Analyse des Harn. 10. Aufl. S. 788.
Joel, Bioch. Zt. CV.
Kisch, Berl. klin. Woch. 1892. Nr. 65.
— Dtsch. Med. Woch. 1893. Nr. 28.
Klemperer, Berl. klin. Woch. 1901 S. 1289.
— Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Urin. Verhandlungen des 20. Kongresses für Innere Medizin. Wiesbaden 1902 S. 219.
Klemperer u. Tritschler, Zt. klin. Med. XLIV (1902) 337.
Kohler, Ergebnisse der Inneren Medizin XVII (1919).
Kohlrausch, zitiert nach Lichtwitz, Konkrementbildung in den Harnwegen in Kraus u. Brugsch, Spezielle Pathologie und Theraphie innerer Krankheiten. I (1919) 247.
Kühne, Lehrbuch der physiol. Chemie. Lpz. 1868.
Lean, Mc., Zt. physiol. Chem. LX (1909) 20.
Lehmann, Lehrbuch der physiol. Chemie. I 40.
Leyden, Handbuch der Ernährungstherapie. 1889.
Lichtwitz, Klinische Chemie. Brl. 1930.
— Dtsch. Med. Woch. 1910 S. 704.
— Zt. phys. Chem. LXIV 144.
— Oxalurie in Kraus-Brugsch Spezielle Pathologie und Theraphie. I (1919).
Lichtwitz u. Rosenbach, Zt. phys. Chem. LXI 117.
Lichtwitz u. Thörner, Berl. klin. Woch. 1913 S. 869.
Loebisch, Anleitung zur Harnanalyse. Lpz. 1881.
Lombardi, Münch. Med. Welt. 1925 S. 2070.
Lombardi, Münch. Med. Welt. 1926 S. 260.
Lommel, F., Dtsch. Arch. klin. Med. LXIII (1899) 599.
Lüthje, H., Zt. klin. Med. XXXV (1889) 271.
— Ebenda XXXIX (1900) 400.
Mayer, Med. Klinik. 1932 S. 219.
Mayer, Zt. klin. Med. XLVII (1902).
Dtsch. Arch. klin. Med. XC (1907) 425.
— Dtsch. Med. Woch. 1901 S. 243, 262.
Meyer, Gottlieb u., Experimentelle Pharmakologie. Brl. 1910.
Merz u. Maugeri, Zt. phys. Chem. CCI (1931) 31.
Mills, W., Arch. Path. IC (1885) 129.
Minkowski, Oxalurie in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. II (1889) 450.
Mislowitzer, Bioch. Zt. CXXVI (1921) 77.
Mohr u. Salomon, Dtsch. Arch. klin. Med. LXX (1901) 487.
Nathanson, Der Stoffwechsel der Pflanzen. Lpz. 1910.
Narath, Kochkost und Rohkost der Nieren- Blasen-Kranken Stuttgart 1928.
Neubauer, Harnalyse. 1889.
— Zt. analyt. Chem. 1868 S. 230.
— Annalen der Chemie und Pharmazie IC.

Nicolas, Klin. Woch. 1926 S. 1043.
Ottenstein, Bioch. Zt. CXXVIII (1922) 382.
Pauli u. Samec, Bioch. Zt. XVII 235.
Pfeifer, Dtsch. Arch. klin. Med. XC (1907) 591.
Pincussen, Chemie des Harns, im Handbuch der Biochemie von Oppenheimer, Jena 1924.
— Biochem. Zt. IC (1919) 276.
— Ebenda CXXVI (1921) 82.
Pohl, Arch. exper. Path. XXXVII (1896) 413.
— Zt. exper. Path. u. Ther. VIII (1911) 308.
Praetorius, Dtsch. Med. Woch. 1925 S. 311.
Posner, Berl. klin. Woch. 1915 S. 1107.
— Ebenda 1916 S. 891.
Prisbam u. Eigenberger, Biochem. Zt. CXV.
Reimer, Handbuch der Urologie. IV (1927) 774.
Rosenberg, Berl. klin. Woch. 1912 S. 1535.
Rosenfeld, Diätkuren. Brl. 1927.
Salkewsky, Zt. phys. Chem. XXIX (1900) 437.
— Berl. klin. Woch. 1900. S. 434.
— Praktikum der Phys. u. Path. Chem. Brl. 1912.
de Sandro, zitiert nach Lichtwitz, Klin. Chem. Lpz. 1929.
Satta u. Gastaldi, zitiert nach Lichtwitz, Klinische Chemie. Lpz. 1929.
Savaré, zitiert nach Bechold, Die Kolloide. Lpz. 1929.
Schade, Münch. Med. Woch. 1909 S. 77.
— Ebenda 1911 S. 723.
— Zt. klin. Med. XCIII (1922) 1—65.
Schall u. Heisler, Nahrungsmitteltabelle. Würzburg 1929.
Schemensky, Münch. Med. Woch. 1920 Nr. 27, 49.
Smoler, Vierteljahresschrift für Heilkunde 1861. S. 157.
Spiegel-Adolf, Mona, Klin. Woch. 1926. S. 1257.
Stradomski, Virchow's Archiv. CLXIII 1901) 304.
Strauss, Diätbehandlung innerer Krankheiten. Berlin 1912.
Thörner, Berl. klin. Woch. 1913 S. 869.
Treplien, zitiert nach Bieling, Med. Welt 1932.
Umber, Lehrbuch der Ernährung u. der Stoffwechselkrankheiten. Brl. 1909.
Wöhler, Annalen der Chemie und Pharmazie. LXV 340.
Zandrén, Biochem. Zt. CXIV (1921) 211.
Zsigmondi, Zur Erkennung der Kolloide. Jena 1905.

Lebenslauf.

Ich, Helmut Bartels, evangelischer Konfession, wurde am 10. Mai 1910 in Minden als Sohn des Kaufmanns Robert Bartels geboren. Vom 6. bis 9. Lebensjahre besuchte ich die Knabenmittelschule in Minden, anschließend bis zum 18. Lebensjahre die Bessel-Oberrealschule dortselbst. Nach bestandener Reifeprüfung studierte ich Zahnheilkunde in Königsberg und Marburg. Die zahnärztliche Vorprüfung legte ich im Oktober 1929 in Marburg ab und erhielt Ende 1931 die Approbation als Zahnarzt.

Meine akademischen Lehrer in Königsberg waren die Herren Professoren: Adloff, Heiß, Meerwein, Kaufmann, Precht, Weiß. In Marburg: Arndt, Baur, Boeminghaus, Brammer, Dittler, Eimer, Fliege, Geßner, Gürber, Göppert, Kuntzendorf, Loebell, Nauck, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Schubert, Seidel, Wiedhopf.